

АНАЛИЗ МИКОБИОТЫ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ГОМЕЛЬСКОГО РЕГИОНА

Шляга И.Д.¹ (зав.кафедрой), Редько
Д.Д.¹ (аспирант), Осипов В.А.² (врач-
бактериолог), Жаворонок С.В.³ (врач-
инфекционист)

¹УО «Гомельский государственный медицинский университет»; ²ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель; ³ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Республика Беларусь
©Коллектив авторов, 2008

Представлены сведения по диагностике, лечению микотической патологии верхних дыхательных путей (ВДП) у пациентов Гомельского региона. Приведены данные об основных возбудителях микозов ВДП и антимикотикорезистентности патогенов.

Ключевые слова: грибковый риносинусит, ларингомикоз, микобиота, орофарингеальный кандидоз, чувствительность к азолам

ANALYSIS OF MYCOBIOTA OF UPPER AIRWAYS IN GOMEL REGION PATIENTS

Shlyaga I.D.¹ (head of chair), Redko D.D.¹
(aspirant), Osipov V.A.² (bacteriologist),
Zhavoronok S.V.³ (infectionist)

¹Gomel State Medical University; ²Republican Research Centre of Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel; ³Belarusian medicine academy of postgraduate education, Minsk, Belarus
©Collective of authors, 2008

The results of monitoring mycobiota's spectrum of upper respiratory tract (URT) diseases are given in this research work. *C. albicans* and *C. krusei* are the main pathogens on mycotic pharyngolaryngitis at patients in Gomel region, but on mycotic sinusitis – *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp. Data about the monitoring of mycobiota resistance in URT are given in this paper. *C. albicans* has raised high level of sensitiveness to fluconazol (86%). Remedy choice for treatment mycotic sinusitis are itraconazol, voriconazol. Oropharyngeal candidosis was diagnosed in 48,6% of HIV-patients in Gomel region. Etiological role of non-*albicans* *Candida* species increase in this pathology. The main problem of treatment oropharyngeal candidosis is secondary fluconazol resistance at HIV-patients group.

Key words: mycobiota, mycotic laryngitis, mycotic sinusitis, oropharyngeal candidosis, sensitiveness to azoles

За последние два десятилетия зафиксирован рост числа грибковых заболеваний ЛОР-органов [1, 2]. Проблема выявления и лечения микозов в оториноларингологии приобретает всё большее значение по ряду причин: широкое распространение, более тяжелое течение данной патологии. Грибковые заболевания верхних дыхательных путей (ВДП) встречаются значительно чаще, чем их диагностируют. Зачастую этиологическую роль грибов в воспалительных заболеваниях ВДП оценивают недостаточно, что отражает неправильное представление о характере патологии и, следовательно, приводит к нерациональному лечению. За последнее десятилетие отмечают изменение спектра микобиоты и возрастающий уровень резистентности *Candida albicans* и штаммов non-*albicans* *Candida* spp. к флуконазолу, который является препаратом выбора в терапии большинства клинических форм кандидоза [3, 4]. Для эффективного лечения ЛОР-микозов необходимым условием является проведение видовой идентификации и определение чувствительности возбудителей к противогрибковым препаратам [5–7]. Подбор подходящего антимикотика на основе определения чувствительности возбудителя *in vitro* экономически более эффективно, чем эмпирическая замена одного препарата другим [3, 6]. Отсутствие доступной (простой в исполнении, экономичной и легко воспроизводимой) методики определения чувствительности грибов не позволяет проводить их в каждой лаборатории клинической микробиологии.

Грибковые инфекции относят к наиболее ранним оппортунистам у больных ВИЧ-инфекцией. Ранее всех происходит колонизация слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Микотическое поражение полости рта и глотки у ВИЧ-инфицированных считают одним из первых клинических проявлений болезни [8, 9]. Орофарингеальный кандидоз (ОФК) отрицательно влияет на качество жизни больных [10]. Известно, что основным возбудителем ОФК является *C. albicans*. В настоящее время возрастает этиологическая значимость non-*albicans* видов *Candida* на фоне прогрессирования ВИЧ-инфекции [11]. Препаратом выбора для эмпирической терапии ОФК является флуконазол, но на практике врачи зачастую сталкиваются с неэффективностью применения данного препарата.

Цель исследования — изучить спектр микобиоты ВДП при заболеваниях ЛОР-органов и уровень резистентности клинически значимых штаммов к основным антимикотическим препаратам для проведения рациональной эмпирической терапии грибковых инфекций в оториноларингологии, оценить распространённость ОФК и спектр микобиоты у ВИЧ-инфицированных пациентов в Гомельском регионе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Произведено микологическое обследование 145 пациентов с клиническими признаками грибковой инфекции, находившихся на лечении в ЛОР-клинике ГоГМУ и консультативно-поликлиническом отделении РНПЦ радиационной медицины и экологии человека в 2006–2007 гг. Забор материала производили до начала антибактериальной и антимикотической терапии. Транспортировку осуществляли в течение 2–3 часов на угольной среде Амиеса. Идентификацию, определение чувствительности грибов и анализ полученных данных выполняли с помощью микробиологического анализатора miniAPI фирмы bioMerieux (Франция). Для идентификации применяли планшеты (стрипы), содержащие дегидрированные биохимические субстраты (от 16 до 32 тестов). Исключали культуры, не имевшие клинического значения.

Определение чувствительности к противогрибковым препаратам (флюцитозину, амфотерицину В, флуконазолу, итраконазолу и вориконазолу) проводили на стрипах (ATB FUNGUS-3) фирмы bioMerieux (Франция) в полужидкой среде, адаптированной к требованиям стандартного метода разведений (Институт клинических лабораторных стандартов (CLSI) — NCCLS M-44, США). Для контроля качества определения чувствительности использовали контрольные штаммы американской коллекции микроорганизмов (АТСС). В исследование были включены 284 пациента с диагнозом «ВИЧ-инфекция», находившихся на лечении в диспансерно-консультативном кабинете Гомельской областной клинической инфекционной больницы в течение 2007 года. Средний возраст больных — 22±3,1 лет. Диагностику ОФК проводили по клинической картине и результатам микологического исследования

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больных распределяли по нозологическим формам следующим образом: ларингомикоз — 41 (28,3%), фарингомикоз — 45 (31%), фаринголарингомикоз — 35 (24,1%), грибковый риносинусит — 24 (16,6%) (рис. 1).

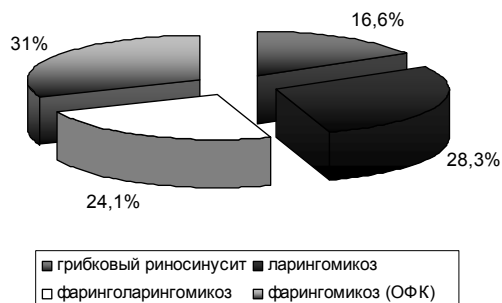


Рис. 1. Распределение больных по нозологическим формам

Доминирующими видами при ларинго- и фарингомикозах были *C. albicans* (72%) и *C. krusei* (10%). Реже выделяли *C. parapsilosis* (2,8%), *C. sp.* (2,8%), *C. tropicalis* (1,4%) и *C. glabrata* (1,4%), *Geotrichum*

capitatum (4%), *Aspergillus* spp. и *Penicillium* spp. (5,5%) (рис. 2).

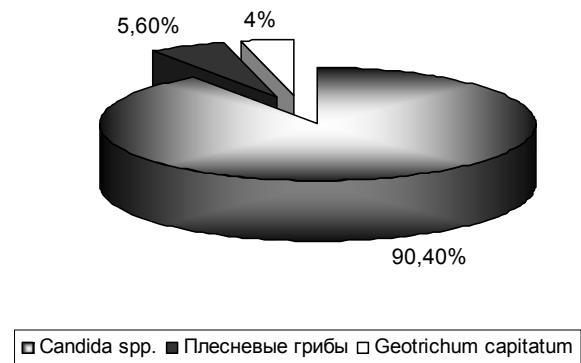


Рис. 2. Спектр микобиоты при ларинго- и фарингомикозах

При грибковых риносинуситах большое значение приобретает плесневая микобиота: *Aspergillus fumigatus* (*niger, flavus*) (58%), *Penicillium* spp. (16,7%), *Mucor* spp. (8,3%), *Alternaria* spp. (4,2%); реже изолировали *C. albicans* (8,3%) и non-*albicans* виды *Candida* (4,2%) (рис. 3).

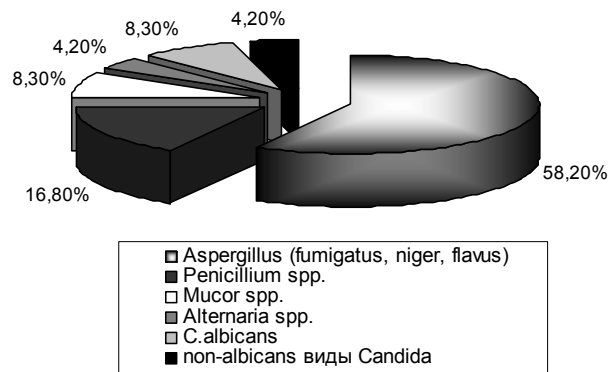


Рис. 3. Спектр микобиоты при риносинуситах

Являясь ведущим возбудителем кандидозов, *C. albicans* сохраняет высокую чувствительность к флуконазолу (дифлокс®) (86%) и итраконазолу (микотрокс®) (82%). Устойчивость к флуконазолу отмечали у *C. krusei* (100%), *C. sp.* (67%), *C. tropicalis* (60%) и *C. glabrata* (33%). Все выделенные штаммы *Candida* spp. (100%) были чувствительны к амфотерицину В и вориконазолу, *Geotrichum capitatum* чувствительны только к амфотерицину В и вориконазолу. Плесневые грибы рода *Aspergillus* и *Mucor* устойчивы (100%) к флуконазолу, флюцитозину, чувствительны к амфотерицину В (100%), вориконазолу (100%), итраконазолу (98%).

У 138 (48,6%) ВИЧ-инфицированных пациентов был диагностирован ОФК, преимущественно — в стадии IIIА-IIIВ ВИЧ-инфекции (Покровский В.И., 1989). По результатам микологического исследования, ведущую роль в этиологии сохраняла *C. albicans* (66,5%), реже выделяли *C. krusei* (19%), *C. sp.* (2,9%), *C. tropicalis* (1,4%), *C. kefir* (2,9%), *Geotrichum capitatum* (2,9%) и другие (3,4%). В отдельную группу выделили 35 больных ОФК, ранее неоднократно получавших флуконазол без клинического эффекта.

В этой группе доля штаммов *non-albicans Candida* spp. составила 68,6%, *C. albicans* – 28,8%, ассоциация *Geotrichum capitatum* и *C. albicans* – 8,6%. Отметим тот факт, что все штаммы *C. albicans* в этой группе были устойчивы к флуконазолу. Вероятнее всего, это связано с формированием вторичной резистентности при длительном применении флуконазола. При резистентном к флуконазолу течении ОФК показано определение вида возбудителя и его чувствительности к противогрибковым препаратам, что позволит оптимизировать антимикотическую терапию ВИЧ-инфицированных больных.

ВЫВОДЫ

1. Учитывая распространенность кандидозов ВДП, необходимо внедрение в практику лабораторий клинической микробиологии доступных стандартных методов идентификации и определения чувствительности возбудителей кандидоза.

2. При фаринголарингомикозах ведущим этиологическим агентом в Гомельском регионе является

C. albicans (72%) и *C. krusei* (10%). Плесневая микобиота (*Aspergillus* spp., *Penicillium* spp.) имеет доминирующее значение при грибковых риносинуситах (87,2%).

3. Полученные данные об активности флуконазола *in vitro* служат основой к продолжению его использования в качестве препарата выбора для лечения большинства форм кандидоза ЛОР-органов.

4. Для проведения антимикотической терапии при выявлении плесневой микобиоты препаратами выбора являются итраконазол (микотрокс®), вориконазол. Препаратами резерва для лечения ЛОР-микозов в современных условиях являются вориконазол и амфотерицин В.

5. Орофарингеальный кандидоз был выявлен у 48,6% ВИЧ-инфицированных пациентов в Гомельском регионе. При торпидном течении ОФК возрастает этиологическая значимость *non-albicans* видов *Candida* (68,6%) и резистентных к флуконазолу *C. albicans* (100%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотный Д.И., Зарицкая И.С., Вольская О.Г. Роль грибов в патологии верхних дыхательных путей и уха // Журн. ушн. нос. и горл. бол. – 2002. – №5. – С. 2–15.
2. Крюков А.И. и др. Микозы в оториноларингологии // Consillium Medicum. Оториноларингология. – 2004. – Т.6, №4. – С.46-58.
3. Аравийский Р.А., Климко Н.Н., Васильева Н.В. Диагностика микозов.– СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2004. – 186 с.
4. Буркутбаева Т.Н. Диагностика и лечение микотических поражений верхних дыхательных путей, вызванных мицелиальными микромицетами // Рос. оториноларингология. – 2005.-№3.- С.40-43.
5. Климко В.В. Принципы диагностики микозов // Микозы: диагностика и лечение: руководство для врачей. – М., 2007. – С.11-35.
6. Веселов А.В. и др. Эпидемиология возбудителей кандидозов и их чувствительность к азолам: результаты исследования ARTEMIS Disk// Клини. микробиол. антимикроб. химиотерапия.- 2005.- Т. 7,№1. – С.68-76.
7. Елинов Н.П., Митрофанов В.С., Чернопятова Р.М. Аспергиллезная инфекция: подходы к диагностике и лечению //Ж. Проблемы мед. микологии. – 2002. – Т.4,№1.-С.1-14.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: руководство для врачей. – М.: ООО «Биномпресс», 2004. – 440 с.
9. Бессараб Т.П. Аспекты ВИЧ-инфекции и СПИДа в оториноларингологии // Вестн. оториноларингологии. – 2004. – №1. – С.15-24.
10. Улюкин И.М., Додонов К.Н. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ-инфекции, влияющей на качество жизни больного// Ж. Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т.9,– №2. – С.109.
11. Шахбазова Е.Н. и др. Видовое разнообразие грибов, изолированных от больных ВИЧ-инфекцией // Ж. Проблемы мед. микологии. – 2007. – Т.9, №2. – С.101-102.

Поступила в редакцию журнала 20.06.08

Рецензент: Н.П. Елинов

